



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

# Patentschrift

## DE 100 56 181 C 1

⑮ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**A 61 J 1/16**  
A 01 N 1/02

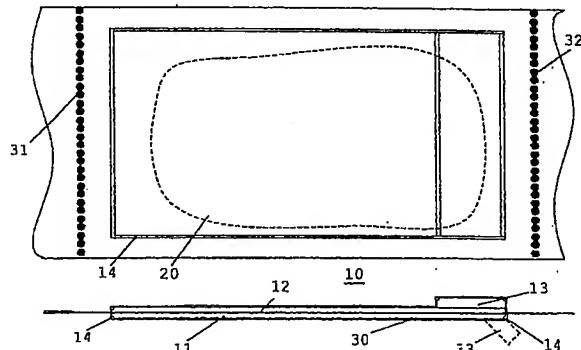
⑯ Aktenzeichen: 100 56 181.0-43  
⑯ Anmelddetag: 13. 11. 2000  
⑯ Offenlegungstag: -  
⑯ Veröffentlichungstag der Patenterteilung: 7. 3. 2002

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber: Hiberna AG, 97232 Giebelstadt, DE	⑯ Erfinder: Eck, Michael, 97074 Würzburg, DE
⑯ Vertreter: v. Bezold & Sozien, 80799 München	⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften: DE 44 37 091 A1 US 49 94 021

### ⑤ Blutbeutel-Kassette, Blut-Kryokonserve und Verfahren zu deren Herstellung

⑥ Bei einer Blutbeutel-Kassette (10) für die Kryokonservierung von Blutproben, die zwei Kassettenplatten (11, 12), die im zusammengesetzten Zustand eine Aufnahme für einen Blutbeutel (20) darstellen, und eine Halterungseinrichtung umfasst, die die Kassettenplatten zusammenhält, wird die Halterungseinrichtung durch eine flexible Außenhülle (30) gebildet, die die Kassettenplatten (11, 12) umschließt. Es wird auch ein Verfahren zur Herstellung einer Blut-Kryokonserve mit einer derartigen Blutbeutel-Kassette beschrieben.



DE 100 56 181 C 1

DE 100 56 181 C 1

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Blutbeutel-Kassette, insbesondere die Gestaltung einer Blutbeutel-Kassette für die Kryokonservierung von Blutproben, eine Blut-Kryokonserve und Verfahren zur Herstellung bzw. Gestaltung einer derartigen Blutbeutel-Kassette oder Blut-Kryokonserve.

[0002] Die manuelle Herstellung von Blut-Kryokonserven aus Voll-Blutspenden ist allgemein bekannt. Gemäß der schematischen Illustration in Fig. 2 wird bei der bekannten Technik ein Kunststoffbeutel 20' mit der Blutspende in eine Blutbeutel-Kassette 10' eingelegt. Die in Drauf- und Seitenansichten gezeigte herkömmliche Blutbeutel-Kassette 10' wird durch zwei Kassettenplatten 11', 12' gebildet, die im zusammengesetzten Zustand eine Aufnahme für den Blutbeutel 20' bilden. Die Kassettenplatten bestehen gewöhnlich aus Metall und sind zusätzlich mit (nicht gezeigten) Mitteln zur Handhabung bei der Kryokonservierung ausgestattet. Die Kassettenplatten bilden einen Container, der dem Blutbeutel beim Einfrieren eine definierte Form gibt und die Blutspende im tiefgefrorenen Zustand gegen mechanische Beschädigungen schützt. Die Form des Containers ist so ausgelegt, dass die Blutspende im Blutbeutel 20' eine schichtförmige Gestalt besitzt, die ein schnelles, homogenes Durchfrieren der Blutkonserve gewährleistet.

[0003] Die Kassettenplatten 11', 12' der herkömmlichen Blutbeutel-Kassette 10' werden mit einer Halterungseinrichtung 30' zusammengehalten, die zwei seitlich verschraubte Klammern (oder Bügel) 31', 32' umfasst. Zur Kryokonservierung einer Blutspende wird diese im Blutbeutel 20' zwischen die Kassettenplatten 11', 12' eingelegt. Danach werden die Klammern 31', 32' aufgesetzt und verschraubt. Anschließend erfolgt die eigentliche Kryokonservierung durch Eintauchender Blutbeutel-Kassette 10' in ein Stickstoffbad.

[0004] Die herkömmliche Blutbeutel-Kassette 10' besitzt die folgenden Nachteile. Die Klammern 31', 32' sind in Bezug auf die Handhabung der Kassette und in Bezug auf das Konservierungsergebnis nachteilig. Es stellt einen, insbesondere mit Blick auf eine Automatisierung der Kryokonservierung, relativ großen Aufwand dar, die Klammern 31', 32' zuverlässig und positionsrichtig anzubringen und zu verschrauben. Des Weiteren wird die Homogenität des Einfriervorgangs durch die Klammern 31', 32' beeinträchtigt. Die zwischen den Klammern befindlichen Teile stören die Homogenität des Einfriervorgangs, was sich nachteilig auf die Überlebenschancen der kryokonservierten roten Blutkörperchen auswirkt. Nachteilig ist auch, dass die Handhabung der Blutbeutel-Kassette bei Entnahme der Blutkonserve im eingefrorenen Zustand wegen vereister Klammern erschwert werden kann.

[0005] Ein weiterer Nachteil der herkömmlichen Blutbeutel-Kassette 10' besteht in der eingeschränkten Sicherheit bei der Handhabung des Blutbeutels. Wird dieser bspw. beim Einlegen in die Kassette 10' oder beim Einfrieren durch eine Verspannung verletzt, so kann es nach dem Auftauen zum Austritt oder vollständigen Verlust der Blutspende kommen. Außerdem können Teile der Kryokonservierungsanlage mit dem austretenden Blut kontaminiert werden. Derartige Kontaminationen sind insbesondere im Rahmen einer automatisierten Blutbank unbedingt auszuschließen.

[0006] Ein weiterer Nachteil betrifft die herkömmlichen Blutbeutel-Kassetten 10' an sich. Da sowohl die Kassettenplatten 11', 12' als auch die Klammern 31', 32' üblicherweise aus Metall bestehen, kommt es beim Einfriervorgang in flüssigem Stickstoff zum Leidenfrost-Phänomen. Zu diesem Phänomen kommt es an der Kontaktfläche zweier nicht-gasförmiger Stoffe dann, wenn die Temperatur des wärmeren

Stoffes (hier: der Kassettenplatten etwa bei Raumtemperatur) die Siedetemperatur des kälteren Stoffes (hier: flüssiger Stickstoff,  $T_S = -195.8^\circ\text{C}$ ) weit übersteigt. Auf der Außenseite der Kassettenplatten bildet sich eine dünne wärmedämmende Schicht aus dampfförmigem Stickstoff, die ein schnelles und homogenes Durchfrieren der Blutspende behindert.

[0007] Aus EP 0 457 782 ist eine Blutbeutel-Kassette für Blutproben bekannt, bei der die Kassettenplatten mit seitlich angebrachten Klammern gehalten werden. Diese Kassette besitzt jedoch auch die genannten Nachteile hinsichtlich der Handhabung der seitlichen Klammern, insbesondere beim automatisierten Betrieb, und hinsichtlich der Ausbildung des Leidenfrost-Phänomens.

[0008] In DE-OS 44 37 091 wird ein Friercontainer zum Tieffrieren von in plastischen Beuteln befindlichen Suspensionen lebender Zellen beschrieben. Der Container trägt zur Verbesserung des Wärmeübergangs von der Umgebung auf den Behälter eine mikroporöse Schicht. Die mikroporöse Schicht soll insbesondere das Leidenfrost-Phänomen verhindern. Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese beabsichtigte Wirkung nur eingeschränkt erzielt wird. Des Weiteren stellt die mikroporöse Schicht einen Nachteil in Bezug auf die Containerreinigung dar.

[0009] Weitere Kassetten- und Rahmenhalterungen für Blutbeutel-Gefrierkonserven sind aus DE-PS 197 46 610, US-PS 4994021, WO 95/09597 und WO 97/31609 bekannt.

[0010] Die Aufgabe der Erfindung ist es, eine verbesserte Blutbeutel-Kassette für die Kryokonservierung von Blutproben bereitzustellen, mit der die genannten Nachteile herkömmlicher Kassetten überwunden werden können. Die erfindungsgemäße Blutbeutel-Kassette soll insbesondere eine leicht handhabbare Halterung für die Kassettenplatten bilden, eine hohe Sicherheit beim Umgang mit den Blutspenden ermöglichen und die Homogenität des Einfriervorganges verbessern. Die Aufgabe der Erfindung ist es auch, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung einer Blut-Kryokonserve anzugeben, das insbesondere ein homogenes Einfrieren und eine sichere Handhabung von Blutspenden in automatisierten Kryokonservierungsanlagen erlaubt.

[0011] Diese Aufgaben werden mit einer Blutbeutel-Kassette, einer Blut-Kryokonserve und einem Verfahren mit den Merkmalen der Patentansprüche 1, 8 und 9 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

[0012] Die Grundidee der Erfindung ist es, eine Blutbeutel-Kassette, die an sich wie die herkömmliche Kassette zwei Kassettenplatten aufweist, mit einer neuartigen Halterungseinrichtung zu versehen, die durch eine flexible Außenhülle gebildet wird, mit der die Kassettenplatten zusammengehalten werden. Die Außenhülle besteht vorzugsweise aus einer Kunststofffolie, die die Kassettenplatten umschließt. Gemäß einer ersten Ausführungsform der Erfindung wird die Außenhülle durch einen die Kassettenplatten umgebenden Beutel gebildet. Bei einer zweiten Ausführungsform der Erfindung ist jede Kassettenplatte in einer eigenen Plattenhülle angeordnet, wobei die Plattenhüllen an ihren äußeren Rändern so miteinander verbunden werden, dass sie gemeinsam die Außenhülle bilden, die die Kassettenplatten zusammenhält.

[0013] Der Übergang von den herkömmlichen Klammern oder Schrauben zur Halterung der Kassettenplatten mit der flexiblen Außenhülle besitzt eine Reihe von Vorteilen. So wird die Anbringung der Halterungseinrichtung in Form einer flexiblen Außenhülle, insbesondere in automatisierten Kryokonservierungsanlagen, erheblich vereinfacht. Die Außenhülle umschließt die gesamte Kassette, so dass ohne weitere Maßnahmen eine inhomogene Kraftausübung auf die

Kassettenplatten vermieden wird. Inhomogene Temperaturgradienten beim Einfrieren oder Auftauen werden vermieden. Schließlich bildet die flexible Außenhülle auch eine Sicherung gegen das eventuelle Austreten einer Blutprobe aus dem Blutbeutel. Falls die Außenhülle aus einem Kunststoffmaterial gebildet wird, ist auch das genannte Problem des Leidenfrost-Phänomens gelöst. Auf der Kunststoffoberfläche bildet sich keine Dampfschicht.

[0014] Gemäß einer bevorzugten Ausführung der Erfindung bildet die Außenhülle, ggf. in Zusammenwirkung mit den Kassettenplatten, einen evakuierten Beutel oder eine evakuierte Kassette. Unter Wirkung des äußeren Luftdruckes liegt bei der o. g. ersten Ausführungsform die Außenhülle gleichmäßig auf den Kassettenplatten auf, so dass diese zusammengedrückt werden. Bei der o. g. zweiten Ausführungsform ist die ganze Kassette evakuiert, so dass die Kassettenplatten durch den äußeren Luftdruck unmittelbar zusammengedrückt werden.

[0015] Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung einer Blut-Kryokonserve, das sich insbesondere dadurch auszeichnet, dass ein Blutbeutel mit einer Blutspende zwischen den Kassettenplatten einer Blutbeutel-Kassette angeordnet und zu deren gegenseitigen Fixierung eine flexible Außenhülle verwendet wird. Die flexible Außenhülle wird bei der o. g. ersten Ausführungsform über die Kassettenplatten gestreift, so dass diese zusammenhalten. Bei der o. g. zweiten Ausführungsform wird die Außenhülle durch die Kassettenhüllen gebildet, die an deren Rändern zur gegenseitigen Fixierung miteinander z. B. verklebt oder verschweißt werden. Besonders vorteilhaft ist es, wenn vor dem Einfrieren eine Evakuierung der Außenhülle bzw. der Kassette erfolgt.

[0016] Weitere Vorteile und Einzelheiten der Erfindung werden aus der Beschreibung der beigefügten Zeichnungen ersichtlich. Es zeigen:

[0017] Fig. 1 schematische Drauf- und Seitenansichten einer erfindungsgemäßen Blutbeutel-Kassette, und

[0018] Fig. 2 schematische Drauf- und Seitenansichten einer herkömmlichen Blutbeutel-Kassette (Stand der Technik).

[0019] Gemäß der ersten Ausführungsform der Erfindung besteht eine Blutbeutel-Kassette 10 aus zwei Kassettenplatten 11, 12 und der flexiblen Außenhülle 30 (siehe Fig. 1). Die Kassettenplatten 11, 12 werden durch Metallbleche (z. B. aus Aluminium oder Kupfer) mit seitlich aufgebogenen Rändern gebildet. Eine der Kassettenplatten 11, 12 besitzt geringere Ausmaße, so dass im zusammengesetzten Zustand die aufeinanderzuweisenden Ränder der Kassettenplatten ineinander greifen und die Ränder der kleineren Kassettenplatte auf dem inneren Boden der größeren Kassettenplatte aufliegen. Im zusammengesetzten Zustand wird durch die Kassettenplatten eine Aufnahme (Container) für einen Blutbeutel 20 gebildet, dessen Grundfläche durch die Fläche der Kassettenplatten und dessen Tiefe durch die Höhe der abgewinkelten Plattenränder gebildet wird. Zur Aufnahme einer einfrierfertigen Erythrozytensuspension (etwa 400 ml aus dem mit einem Kryoadditiv versetzten Erythrozytenkonzentrat aus einer Vollblutspende) kann der innere Abstand der Kassettenplatten bspw. 7 mm betragen.

[0020] An einem Ende einer der Kassettenplatten kann ein Vorsprung 13 mit zusätzlichen Einrichtungen zur Handhabung der Blutbeutelkassette 10 vorgesehen sein, wie sie an sich bekannt sind. Dies ist allerdings kein zwingendes Merkmal der Erfindung. Die Kassette 10 kann vielmehr auch ohne Zugriff auf einen gesonderten Vorsprung 13 erfasst und in einer Kryokonservierungsapparatur bewegt werden.

[0021] Als Halterungseinrichtung ist in Fig. 1 die flexible

Außenhülle 30 vorgesehen. Die Außenhülle 30 ist in der Schnittansicht aus Übersichtlichkeitsgründen teilweise mit einem geringen Abstand von den Kassettenplatten 11, 12 eingezeichnet, liegt in der Praxis jedoch fest auf der Oberfläche der Kassettenplatten 11, 12 auf. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel wird die Außenhülle 30 durch einen Folienschlauch gebildet, der an den seitlichen Enden der Kassettenplatten 11, 12 gas- und flüssigkeitsdicht verschlossen ist. Der Folienschlauch ist bspw. entlang der gepunktet gezeichneten Linien 31, 32 (Schweißnähte) verschweißt.

[0022] Die Außenhülle besteht bspw. aus elastischer Polyurethan-Folie, mit einer Dicke von z. B. 0.02 bis 0.04 mm. Es können alternativ aber auch andere geeignete Kunststofffolien verwendet werden, mit denen die Kassettenplatten 11, 12 ausreichend sicher und fest zusammengehalten werden. Alternativ besteht die erfindungsgemäße Außenhülle aus einem elastischen, gummiartig dehnbaren Folienschlauch, der über die geschlossene Kassette gezogen werden kann und die Platten zusammenzieht. Ein Evakuieren der Außenhülle wäre in diesem Fall nicht erforderlich.

[0023] Gemäß einer abgewandelten Gestaltung der erfindungsgemäßen Blutbeutel-Kassette wird die Außenhülle 30 nicht durch ein Schlauchstück, sondern durch einen mindestens einseitig geschlossenen Kunststoffbeutel gebildet, dessen Zuschnitt und Maße gerade so gewählt sind, dass die zusammengesetzten Kassettenplatten 11, 12 mit dem Blutbeutel 20 in den Beutel eingeführt und in diesem formschlüssig gehalten werden. Falls in der Kryokonservierungsanlage und einer Blutbank die räumliche Orientierung des Beutels erhalten bleibt, ist es nicht zwingend erforderlich, diesen zu verschließen. Andernfalls kann wie bei der Darstellung in Fig. 1 eine Verschweißung des Beutels vorgesehen sein.

[0024] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird die Außenhülle 30 evakuiert. Hierzu ist die Außenhülle ggf. mit einem Entlüftungsstutzen 33 (in Fig. 1 gestrichelt gezeichnet) ausgestattet. Nach Einbringung der Kassettenplatten mit dem Blutbeutel in die beutel- oder schlauchförmige Außenhülle und deren Verschluss wird das Innere der Hülle auf einen geringfügigen Unterdruck evakuiert, so dass der äußere Luftdruck die Außenhülle auf die Kassettenplatten presst.

[0025] Zur Beschleunigung der Evakuierung kann erfindungsgemäß vorgesehen sein, dass die Außenseiten der Kassettenplatten eine Oberflächenstruktur besitzen, die auch bei eng aufliegender Außenhülle die Abfuhr von Luft aus der Außenhülle sicherstellt. Die Strukturierung wird vorzugsweise durch eine am Außenrand der Kassettenplatten umlaufende Nut 14 (siehe Fig. 1) gebildet. Die (Entlüftungs-)Nut 14 und der Entlüftungsstutzen 33 sind relativ zueinander so positioniert, dass der Entlüftungsstutzen 33 über der Nut 14 angeordnet ist. Die Nut kann auch auf den Außenseiten mit Anstand vom Rand verlaufen.

[0026] Der Entlüftungsstutzen 33 kann simultan zu seiner Funktion als Verbindungsteil mit einer Pumpeinrichtung auch als Griff- oder Klemmstück zur Handhabung der Kassette in einer Kryokonservierungsanlage verwendet werden.

[0027] Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung werden die Kassettenplatten jeweils von einer Plattenhülle umschlossen (nicht dargestellt). An jeder Kassettenplatte ist eine äußere, die Kassettenplatte vollständig umgebende Hülle aus Kunststoffmaterial vorgesehen. Jede Plattenhülle besitzt eine größere Fläche als die jeweils aufgenommene Kassettenplatte. Auf allen Seiten der Kassettenplatten ragt die Plattenhülle über den Plattenrand hinaus. Die gegenseitige Verbindung der im zusammengesetzten Zustand aneinanderliegenden Ränder der Plattenhüllen erfolgt bspw. durch Verschweißen. Alternativ können, insbesondere wenn es auf die Evakuierung der Umhüllung nicht

ankommt, die Ränder der Plattenhüllen auch mit einer Reißverschlussverbindung gekoppelt werden.

[0028] Gemäß einer weiteren Abwandlung kann als erfundungsgemäße Außenhülle auch lediglich eine Plattenhülle vorgesehen sein, die beide Kassettenplatten planar nebeneinander liegend aufnimmt. Im zusammengesetzten Zustand werden die Kassettenplatten aufeinander liegend angeordnet. In diesem Zustand werden die dann noch freien Ränder der Plattenhülle miteinander verklebt oder verscheißen.

[0029] Erfundungsgemäß kann auch vorgesehen sein, dass mindestens ein Rand der Plattenhülle mit einem im zusammengelegten Zustand der Kassette benachbarten Rand nach Art eines dehnbaren Balgs verbunden sind. Zur Einbringung des Blutbeutels werden die Kassettenplatten unter Ausdehnung des Balges (Faltenbalg) auseinandergedrückt. Nach dem Einlegen des Blutbeutels erfolgt ein festes Verschweißen der Außenhülle, so dass die Kassettenplatten fest aneinanderliegend gehalten werden.

[0030] Auch bei der Bildung der erfundungsgemäßen Außenhülle aus einer oder zwei Plattenhüllen kann eine Evakuierung der Außenhülle vorgesehen sein, wie es oben beschrieben wurde.

[0031] Ein besonderer Vorteil der Erfindung zeigt sich bei Betrachtung der mit der erfundungsgemäßen Blutbeutel-Kassette erzielbaren Einfrierergebnisse. Als Parameter für die Beurteilung des Erfolgs eines Einfriervorgangs kann die Hämolyserate der wieder aufgetauten Erythrozyten verwendet werden. Die Hämolyserate gibt an, welcher Prozentsatz der untersuchten Zellen durch den Einfriervorgang geschädigt wurden. Es hat sich gezeigt, dass mit einer herkömmlichen Kassette (ohne die erfundungsgemäße Außenhülle) medizinisch nicht tolerable Hämolyseraten auftreten. Bei Einsatz der erfundungsgemäßen Außenhülle, insbesondere bei der Gestaltung mit vollständig eingeschlossenen Kassettenplatten ergibt sich eine erhebliche Verbesserung der Hämolysewerte, wodurch Kryokonserven nicht nur wirtschaftlich, sondern auch mit medizinisch tolerablen Hämolyseergebnissen hergestellt werden können.

[0032] Ein weiterer Vorteil der Erfindung besteht darin, dass insbesondere bei Evakuierung der Außenhülle die Kassettenplatten nicht gesondert ausgerichtet werden müssen.

[0033] Die in der vorstehenden Beschreibung, den Ansprüchen und den Zeichnungen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in beliebiger Kombination für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausgestaltungen von Bedeutung sein.

#### Patentansprüche

1. Blutbeutel-Kassette (10) für die Kryokonservierung von Blutproben, die zwei Kassettenplatten (11, 12), die im zusammengesetzten Zustand eine Aufnahme für einen Blutbeutel (20) bilden, und eine Halterungseinrichtung umfasst, die die Kassettenplatten zusammenhält, dadurch gekennzeichnet, dass die Halterungseinrichtung durch eine flexible Außenhülle (30) gebildet wird, die die Kassettenplatten (11, 12) umschließt.

2. Blutbeutel-Kassette gemäß Anspruch 1, bei der die Außenhülle (30) einen Beutel bildet, der die Kassettenplatten umgibt.

3. Blutbeutel-Kassette gemäß Anspruch 2, bei der die Außenhülle einen Entlüftungsstutzen (33) zur Evakuierung aufweist und im evakuierten Zustand einen Beutel bildet, der unter Wirkung des äußeren Luftdruckes auf den Kassettenplatten aufliegt.

4. Blutbeutel-Kassette gemäß Anspruch 2 oder 3, bei der die Außenhülle durch einen Folienschlauch gebildet wird, in dem die Kassettenplatten angeordnet sind

und der an seinen Enden verschweißt ist.

5. Blutbeutel-Kassette gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Außenhülle mit einer Halteklasche versehen ist.

6. Blutbeutel-Kassette gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Kassettenplatten (11, 12) auf ihren Außenseiten jeweils eine am äußeren Rand umlaufende Nut (14) aufweisen.

7. Blutbeutel-Kassette gemäß Anspruch 1, bei der die Außenhülle durch mindestens eine die Kassettenplatten beidseitig umgebende Plattenhülle aus einem Kunststoffmaterial gebildet wird.

8. Blut-Kryokonserve, die eine Blutbeutel-Kassette gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche und einen Blutbeutel enthält.

9. Verfahren zur Herstellung einer Blut-Kryokonserve, bei dem ein Blutbeutel mit einer Blutspende zwischen Kassettenplatten (11, 12) angeordnet wird, die eine Aufnahme für einen Blutbeutel (20) bilden, die Kassettenplatten (11, 12) durch eine äußere Halterungseinrichtung miteinander verbunden und der Verbund aus Kassettenplatten (11, 12) und Blutbeutel in einem Kühlmittel eingefroren werden, dadurch gekennzeichnet, dass als Halterungseinrichtung eine flexible Außenhülle (30) verwendet wird, die über die Kassettenplatten gestreift wird, so dass diese zusammenhalten, und die flexible Außenhülle (30) oder der Verbund aus Außenhülle und Kassettenplatten vor dem Einfrieren des Verbundes aus Kassettenplatten (11, 12) und Blutbeutel evakuiert wird, so dass die Außenhülle (30) unter Wirkung des äußeren Luftdruckes die Kassettenplatten (11, 12) zusammendrückt.

---

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

---

**- Leerseite -**

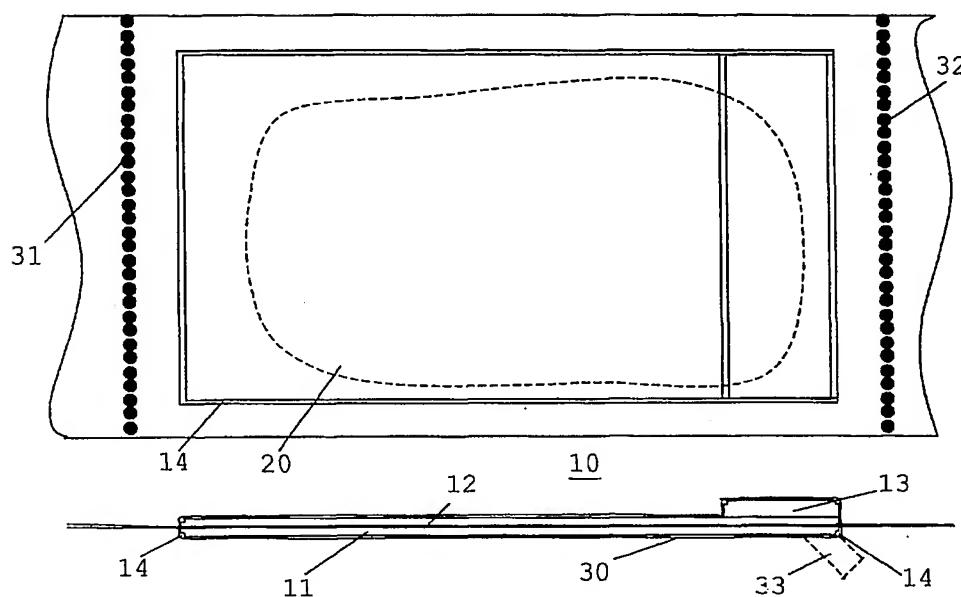
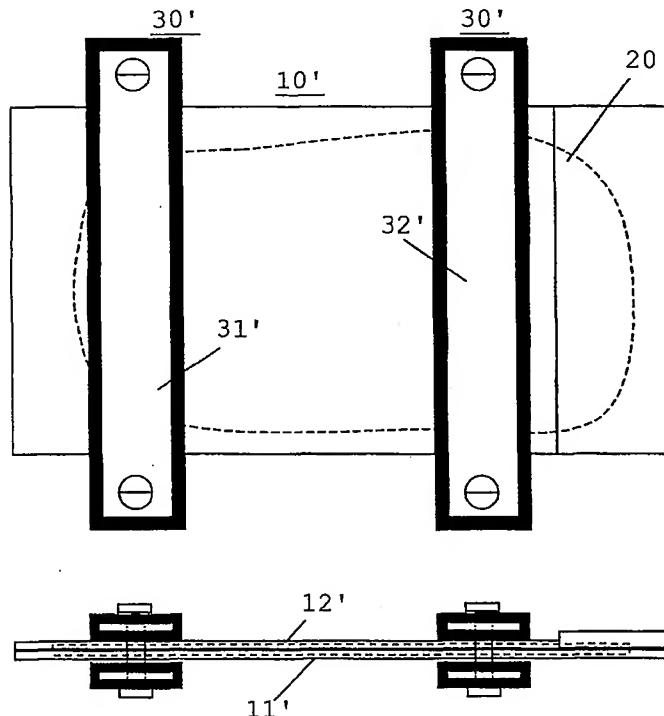


Fig. 1

Fig. 2  
(Stand der Technik)

201700/158

**Blood bag cassette for cryostorage of blood samples has reception space for blood bag defined between 2 cooperating cassette plates**

Publication number: DE10056181 (C1)

**Publication date:** 2002-03-07

Inventor(s): ECK MICHAEL [DE] +

**Applicant(s):** HIBERNA AG [DE] +

#### **Classification:**

**- international:** A01N1/02; A61J1/10; A61M1/02; A61J1/16; F25C1/22;  
A01N1/02; A61J1/10; A61M1/02; A61J1/14; F25C1/22; (IPC1-  
7); A61J1/16; A01N1/02

- European: A01N1/02; A61M1/02E2

Application number: DE20001056181 20001113

**Also published as:**

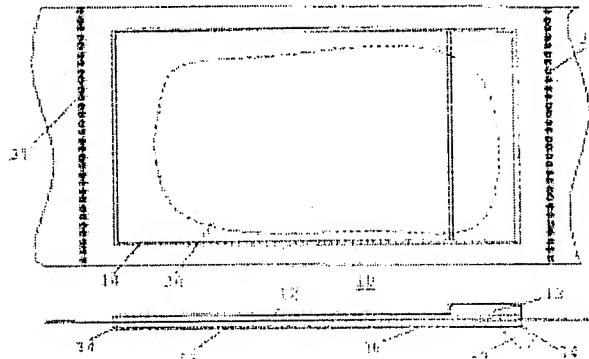
-  WO0238200 (A2)
-  WO0238200 (A3)
-  WO0238200 (A8)
-  AU1601702 (A)

## Cited documents:

DE4437091 (A1)  
US4994021 (A)

## Abstract of DE 10056181 (C1)

The blood bag cassette (10) has 2 cassette plates (11,12), together defining a reception space for a blood bag (20), when fitted within a flexible outer sleeve (30), acting as a holder for the cassette plates. The flexible outer sleeve can be provided by a bag which has an evacuation connection (33), allowing it to be evacuated after insertion of the cassette plates. An Independent claim for a method for providing a cryostored blood sample is also included.



Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide



Description of DE10 056181

Print

Copy

Contact Us

Close

## Result Page

Notice: This translation is produced by an automated process; it is intended only to make the technical content of the original document sufficiently clear in the target language. This service is not a replacement for professional translation services. The esp@cenet® Terms and Conditions of use are also applicable to the use of the translation tool and the results derived therefrom.

The Invention concerns a blood bag cartridge, in particular the organization of a blood bag cartridge for the Kryokonservierung of blood tests, a blood Kryokonserve and procedure for the production and/or Organization such blood bag of a cartridge or blood Kryokonserve.

The manual production of blood Kryokonserven from full donations of blood is well-known. In accordance with the schematic illustration in Fig. 2 with the well-known technology a plastic bag 20 is inserted ' with the donation of blood into blood bag a cartridge 10 '. The conventional blood bag cartridge 10 shown in Drauf and side views ' is formed 12 by two cartridge plates 11 ', which form an admission for the blood bag 20 ' in the compound condition. The cartridge plates consist usually of metal and are equipped additionally with () means not shown for handling with the Kryokonservierung. The cartridge plates form a container, which gives when freezing a defined form to the blood bag and which donation of blood in the frozen condition protects from mechanical damages. The form of the container is in such a way laid out that the donation of blood in the blood bag 20 possesses ' a schlichtförmige shape, which a fast, homogeneous Durchfrieren of the unit of stored blood ensures.

The cartridge plates 11 ', 12 ' of the conventional blood bag cartridge 10 ' are held together with a mounting plate mechanism 30 ', which covers two laterally bolted clips (or handle) 31 ', 32 '. To the Kryokonservierung of a donation of blood this is inserted in the blood bag 20 ' between the cartridge plates 11 ', 12 '. Afterwards the clips 31 ', 32 ' are put on and bolted. Subsequently, the actual Kryokonservierung takes place via immersing blood bag cartridge 10 ' into a nitrogen bath.

The conventional blood bag cartridge 10 ' possesses the following disadvantages. The clips 31 ', 32 ' are unfavorable regarding the handling of the cartridge and regarding the preservation result. It places one, in particular with view of an automation of the Kryokonservierung, to relatively large expenditure, the clips 31 ' to attach and bolt 32 ' reliably and position. The moreover one the homogeneity of the freezing procedure is impaired by the clips 31 ', 32 '. The parts present between the clips disturb the homogeneity of the freezing procedure, which affects unfavorably the chances of survival of the kryokonservierten red blood corpuscles. Unfavorable it is also that the handling of the blood bag cartridge can be made more difficult with withdrawal of the unit of stored blood in the frozen condition because of frozen-over clips.

A further disadvantage of the conventional blood bag cartridge 10 ' exists in reduced security during the handling of the blood bag. Becomes this bspw. when inserting into the cartridge ' or when freezing by a spanning hurts 10, then it can come to thawing out to the withdrawal or complete loss of the donation of blood. In addition parts of the Kryokonservierungsanlage with the withdrawing blood can be contaminated. Such contamination is to be excluded in particular in the context of an automated blood bank absolutely.

A further disadvantage actually concerns the conventional blood bag cartridges 10 '. Since both the cartridge plates 11 ', 12 ' and the clips 31 ', 32 ' exist usually made of metal, it comes with the freezing procedure in liquid nitrogen to the suffering frost phenomenon. To this phenomenon it comes at the contact area of two non-gaseous materials if the temperature of the warmer material (here: the cartridge plates for instance at ambient temperature) the boiling temperature of the colder material (here: liquid nitrogen, TS = -195,8 DEG C) far exceeds. On the exterior of the cartridge plates forms a thin warm-damning layer from vaporous nitrogen, which a fast and homogeneous Durchfrieren of the donation of blood obstructs.

From EP 0,457,782 a blood bag cartridge is well-known for blood tests, with which the cartridge plates with laterally attached clips are go-aged. This cartridge possesses however also the disadvantages mentioned regarding the handling of the lateral clips, in particular with the automated enterprise, and regarding the training suffering frost of the phenomenon.

In DE-OS 44 37 091 a freezing container is described for the low freezing of suspensions of living cells in plastic bags. The container carries a micro-porous layer for the improvement of the heat transfer of the environment on the container. The

▲ top micro-porous layer is to prevent in particular the suffering frost phenomenon. It was however shown that this intended effect is only reduced obtained. The moreover one the micro-porous layer represents a disadvantage regarding the container cleaning.

Further cartridge and framework mounting plates for blood bag freezing canned goods are from DE-PS 197 46 610, US-PS 4994021, WHERE 95/09597 and WHERE 97/31609 admit.

The task of the invention is it to make improved blood bag a cartridge available for the Kryokonservierung of blood tests with which the disadvantages mentioned of conventional cartridges to be overcome to be able. In particular an easily manageable mounting plate for the cartridge plates is to form the blood bag according to invention cartridge, to make a high security possible while handling the donations of blood and to improve the homogeneity of the freezing procedure. The task of the invention is it also to indicate an improved procedure for the production of blood Kryokonserve which permits in particular a homogeneous freezing and a safe handling Kryokonservierungsanlagen automated by donations of

blood in.

These tasks are solved with a blood bag cartridge, a blood Kryokonserve and a procedure with the characteristics of the patent claims 1, 8 and 9. Favourable execution forms of the invention result from the dependent requirements.

The philosophy of the invention is it to provide a blood bag cartridge, which actually exhibits like the conventional cartridge two cartridge plates, with a new mounting plate mechanism which is formed by a flexible outer hull, with which the cartridge plates are held together. The outer hull preferably consists of a plastic foil, which encloses the cartridge plates. In accordance with a first execution form of the invention the outer hull is formed by a bag surrounding the cartridge plates. With a second execution form of the invention each cartridge plate is arranged in its own disk covering, whereby the disk coverings at their outside edges are so interconnected that they together form the outer hull, which holds the cartridge plates together.

The transition of the conventional clips or screws for the mounting plate of the cartridge plates with the flexible outer hull possesses a set of advantages. Thus the mounting of the mounting plate mechanism in form of a flexible outer hull, in particular in automated Kryokonservierungsanlagen, is substantially simplified. The outer hull encloses the entire cartridge, so that without further measures an inhomogenous force practice is avoided on the cartridge plates. Inhomogenous temperature gradients when freezing or thawing out are avoided. Finally the flexible outer hull forms also a safety device against possible withdrawing of a blood test from the blood bag. If the outer hull from a plastic material is formed, also the problem mentioned of the suffering frost phenomenon is solved. On the plastic surface no steam layer forms.

In accordance with a preferential execution of the invention the outer hull forms, if necessary, in cooperation with the cartridge plates, an evacuated bag or an evacuated cartridge. Under effect of the outside air pressure is with the o. g. first execution form the outer hull evenly on the cartridge plates up, so that these are squeezed together. With the o. g. the whole cartridge is evacuated second execution form, so that the cartridge plates are squeezed together directly by the outside air pressure.

The subject of the invention is also a procedure for the production of a blood Kryokonserve, which is characterised in particular by the fact that a blood bag with a donation of blood between the cartridge plates of a blood bag cartridge is arranged and used for their mutual adjustment a flexible outer hull. The flexible outer hull becomes with the o. g. first execution form over the cartridge plates touched, so that these hold together. With the o. g. second execution form the outer hull is formed for z by the cartridge coverings, those at their edges for mutual adjustment with one another. B. to be stuck together or welded. It is particularly favourable, if before freezing a evacuation of the outer hull and/or the cartridge takes place.

Further advantages and details of the invention become evident from the description of the attached designs. Show:

Fig. 1 schematic Drauf and side views of a blood bag cartridge according to invention, and

Fig. 2 schematic Drauf and side views of a conventional blood bag cartridge (state of the art).

In accordance with the first execution form of the invention a blood bag cartridge consists 10 of two cartridge plates 11, 12 and the flexible outer hull 30 (see Fig. 1). The cartridge plates 11, 12 become by Metallbleche (z. B. from aluminum or copper) with laterally bent upward edges in an educated manner. One of the cartridge plates 11, 12 possesses smaller extents, so that in the compound condition to one on the other assign the edges of the cartridge plates interlink and the edges of the smaller cartridge plate on the internal soil of the larger cartridge plate rest upon. In the compound condition by the cartridge plates an admission (container) for a blood bag 20 is formed, whose surface area is formed by the surface of the cartridge plates and its depth by the height of the bent disk edges. For the admission of a freeze-finished erythrocyte suspension (about 400 ml from the erythrocyte concentrate from a full donation of blood, shifted with a Kryoadditiv) the internal distance of the cartridge plates can bspw. 7 mm amount to.

At an end one of the cartridge plates can be intended a projection/lead 13 with additional mechanisms for the handling of the blood bag cartridge 10, as she actually admits is. This is however no compelling characteristic of the invention. The cartridge 10 can be seized rather also without access to a separate projection/lead 13 and moved in a Kryokonservierungsapparatur.

As mounting plate mechanism is in Fig. 1 the flexible outer hull 30 intended. The outer hull 30 is partly drawn in with a small distance from the cartridge plates 11, 12 in the cutaway view for clarity reasons, rests upon the surface of the cartridge plates 11, 12 in practice however firmly. With the represented remark example the outer hull 30 is formed by a tubular sheeting, which is at the lateral ends of the cartridge plates 11, 12 gas and liquid locked. The tubular sheeting is bspw. along scored the drawn lines welds 31, 32 (welding seams).

The outer hull exists bspw. from flexible PU foil, with a thickness of z. B. 0.02 to 0.04 mm. Alternatively in addition, other suitable plastic foils can be used, be held together sufficiently surely and firmly with those the cartridge plates 11, 12. Alternatively the outer hull according to invention consists of a flexible, rubber-like flexible tubular sheeting, which can be pulled over the closed cartridge and which pulls plates together. Evacuating of the outer hull would not be necessary in this case.

In accordance with a modified organization of the blood bag cartridge according to invention the outer hull does not become 30 by a tube piece, but by an at least on one side closed plastic bag in an educated manner, whose cut and mass straight are so selected that the compound cartridge plates 11, 12 with the blood bag 20 are introduced into the bag and kept positive in this. If in the Kryokonservierungsanlage and a blood bank the spatial orientation of the bag remains, it is not compellingly necessary to lock these. Otherwise can as during the representation in Fig. 1 a welding of the bag intended its.

In accordance with a preferential execution form of the invention the outer hull 30 is evacuated. For this is the outer hull if necessary, with an outlet duct 33 (in Fig. 1 broken drawn) equipped. After bringing in the cartridge plates with the blood bag in bag or schlauhförmige outer hull and their catch the inside of the covering is evacuated on a slight negative pressure, so that the outside air pressure presses the outer hull on the cartridge plates.

For the acceleration of the evacuation it can be intended according to invention that the exteriors of the cartridge plates possess a surface texture, which guarantees the removal of air from the outer hull also with closely resting upon outer hull. The structuring becomes preferably by a groove rotating at the outer edge of the cartridge plates 14 (see Fig. 1) formed. (Exhaust) the groove 14 and the outlet duct 33 are relatively to each other in such a way positioned that the outlet duct 33 over the groove 14 is arranged. The groove can run also on the exteriors with behaviour of the edge.

The outlet duct 33 can be used simultaneously for its function as connection part with a pumping mechanism also as seizing or shim for the handling of the cartridge in a Kryokonservierungsanlage.

In accordance with a further execution form of the invention the cartridge plates are enclosed in each case by a disk covering (not represented). At each cartridge plate an outside, the cartridge plate completely surrounding covering from plastic material is intended. Each disk covering possesses a larger surface than the cartridge plate taken up in each case. On all sides of the cartridge plates the disk covering exceeds over the disk edge. The mutual connection of the edges of the disk coverings closed-up in the compound condition takes place bspw. by welding. Alternatively, in particular if it does not depend on the evacuation of the casing, the edges of the disk coverings can be coupled also with a zipper connection.

In accordance with a further modification than outer hull according to invention also only a disk covering can be intended, which takes up both cartridge plates planar next to each other lying. In the compound condition the cartridge plates are arranged one on the other lying. In this condition the then still free wheels of the disk covering are stuck together with one another or shit.

According to invention it can be also intended that at least one edge of the disk covering with an edge neighbouring in the folded up condition of the cartridge according to kind of flexible bellows are connected. For bringing in the blood bag the cartridge plates are pressed apart under expansion of the bellows (bellows). After inserting the blood bag firm welding of the outer hull takes place, so that the cartridge plates are firmly closed-up held.

Also with the education of the outer hull according to invention from or two disk coverings a evacuation of the outer hull can be intended, as it was described above.

A special advantage of the invention shows up with view according to invention of the freezing results attainable with the blood bag cartridge. As parameters for the evaluation of the success of a freezing procedure the haemolysis rate of the again thawed out Erythrozyten can be used. The haemolysis rate indicates, which percentage of the examined cells by the freezing procedure were damaged. It was shown that with a conventional cartridge (without the outer hull according to invention) medically not tolerable haemolysis rates arise. In the case of employment of the outer hull according to invention, in particular with the organization with completely included cartridge plates a substantial improvement of the haemolysis values results, whereby Kryokonserven can be manufactured not only economically, but also with medically tolerable haemolysis results.

A further advantage of the invention consists of the fact that with evacuation of the outer hull the cartridge plates do not have to be aligned in particular separately.

The characteristics of the invention revealed in the managing description, the requirements and the designs can be both individually and in arbitrary combination for the implementation of the invention in its different arrangements of importance.